

Mucina salival en pacientes obesos en relación al tratamiento de la enfermedad periodontal.

Salivary mucin in obese patients in relation to the treatment of periodontal disease.

Armando César Celia,* María Agustina Romero, ‡ Miguel Jorge Acuña, §
Rolando Pablo Alejandro Juárez¶

RESUMEN

Introducción: La mucina salival (Ms) modula otras proteínas salivales que participan en múltiples funciones fisiológicas de la cavidad oral. Los niveles de Ms pueden proporcionar información sobre el estado de inflamación de los tejidos periodontales. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles Ms en pacientes obesos y no obesos, antes y después del tratamiento periodontal. **Material y métodos:** Un total de 60 pacientes fueron distribuidos en seis grupos, de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) y la gravedad de la enfermedad periodontal (EP). Valores del IMC superiores a 27 correspondían a obesidad. La EP en el momento del diagnóstico se designó como leve, moderada o severa. Se recolectaron muestras de saliva completa, antes (MU-A) y después (MU-D) del tratamiento periodontal. Se evaluaron los niveles de Ms utilizando el método de Azul Alcian. Los resultados se analizaron con el *Software* InfoStat, mediante estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** Los valores de MU-A fueron superiores a los contenidos de MU-D ($p < 0.0001$). Las variaciones entre los pacientes no obesos y obesos fueron mínimas. A medida que aumentó el nivel de la EP, las variables MU-A y MU-D mostraron una disminución progresiva ($p = 0.0032$). **Conclusiones:** El nivel de Ms fue mayor en la saliva de los pacientes con EP no tratada. Ms se puede utilizar como marcador inflamatorio para la detección de EP.

Palabras clave: Mucina, saliva, enfermedad periodontal, obesidad.

ABSTRACT

Introduction: Salivary mucin (sM) modulates other salivary proteins that participate in multiple physiological functions of the oral cavity. sM levels can provide information on the state of inflammation of the periodontium. Therefore, the objective of the present study was to evaluate sM levels in obese and non-obese patients, before and after periodontal treatment. **Material and methods:** A total of 60 patients were distributed into six groups, according to the body mass index (BMI) and the severity of the periodontal disease (PD). BMI values higher than 27 corresponded to obesity. PD at the time of diagnosis was designated as mild, moderate, or severe. Complete saliva samples were collected before (MU-B) and after (MU-A) the periodontal treatment. sM levels were evaluated using the Alcian Blue method. The results were analyzed with the *InfoStat* Software, using descriptive and inferential statistics. **Results:** MU-B values were higher than MU-A contents ($p < 0.0001$). Variations between non-obese and obese patients were minimal. As the level of PD increased, the variables MU-A and MU-D showed a progressive decrease ($p = 0.0032$). **Conclusions:** The level of sM was higher in the saliva of patients with untreated PD. sM can be used as an inflammatory marker for the detection of PD.

Keywords: Mucin, saliva, periodontal disease, obesity.

* Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud.

‡ Doctoranda de la Universidad Nacional del Nordeste en Odontología.

§ Doctor de la Universidad Nacional del Nordeste en Odontología.

¶ Doctor en Odontología. Magíster en Ciencia, Tecnología y Sociedad.

Grupo de Investigación y Desarrollo: saliva como fluido diagnóstico. Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina.

Recibido: 18 de julio de 2021. Aceptado: 20 de septiembre de 2021.

Citar como: Celia AC, Romero MA, Acuña MJ, Juárez RPA. Mucina salival en pacientes obesos en relación al tratamiento de la enfermedad periodontal. Rev ADM. 2021; 78 (5): 264-269. <https://dx.doi.org/10.35366/102033>



INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad periodontal (EP) caracterizada por inflamación crónica inducida por bacterias patógenas, que provoca destrucción de tejido periodontal y pérdida del hueso alveolar. Una higiene bucal deficiente y la acumulación de placa bacteriana (biofilm microbiano), favorecen la progresión de la periodontitis; sin embargo, la variabilidad de la respuesta del huésped a los periodontopatógenos, es la que origina el daño tisular. En el carácter crónico de la EP, está determinada la influencia de condiciones o factores de riesgo en su progresión como diabetes, tabaquismo o desórdenes genéticos.¹

Diversos estudios han relacionado la obesidad con la prevalencia y progresión de la EP.² Está demostrado que en la obesidad hay un estado proinflamatorio sistémico con altos niveles de citoquinas (TNF- α e IL-6) y adipocinas, que tienen un rol en el sistema inmune y en la respuesta del huésped y aumentan la probabilidad de enfermedades infecciosas y retrasan la cicatrización de heridas, dos factores asociados a la etiología y tratamiento de la EP. Además, las personas obesas habitualmente tienen otros factores de riesgo de la EP, como malos hábitos nutricionales y peores niveles de higiene bucal.³

La determinación de biomarcadores en la saliva se está convirtiendo en una parte importante del diagnóstico de laboratorio y la predicción no sólo de EP, sino también de otras enfermedades sistémicas, por ejemplo, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, oncológicas, endocrinológicas y psiquiátricas. Precisamente, enzimas, marcadores de proteínas o marcadores de estrés oxidativo de la saliva pueden usarse para el diagnóstico, determinación de la actividad, pronóstico y monitoreo del tratamiento de la EP.⁴

Las mucinas, proteínas macromoleculares de la saliva, pueden servir como un importante parámetro bioquímico de la inflamación del periodonto.⁵ Así, diversos trabajos de investigación publicados en la literatura internacional, evaluaron el uso de las mucinas salivales (Ms) como marcador de EP, siendo los resultados contradictorios; algunos estudios demostraron aumento⁶⁻⁸ y otros disminución de los niveles de Ms.^{9,10} La importancia de la elección de las mucinas como marcador biológico radica en su propiedad de modular otras proteínas de la saliva. Pueden actuar como moléculas portadoras de amilasas, inmunoglobulinas A, proteínas ricas en prolina y estaterinas, claramente relacionadas con una defensa oral estable.¹¹

Se ha demostrado que las proteínas salivales son afectadas por la EP en pacientes obesos.¹² De este plan-

teamiento surge la siguiente hipótesis: la obesidad afecta la respuesta tisular al tratamiento de la EP. Dado que los biomarcadores salivales, asociados con la EP en relación con la obesidad, no se han estudiado extensivamente, el objetivo del trabajo fue determinar los niveles de Ms en pacientes obesos en relación con la respuesta clínica al tratamiento de la EP.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de trabajo empleado fue un ensayo no controlado (antes-después). La muestra estuvo conformada por 60 pacientes de ambos géneros que concurrieron a la Cátedra de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste. Se realizó un muestreo intencional estratificado por género y edad, ajustado a los siguientes criterios de inclusión: individuos entre 30 y 60 años de edad de ambos sexos (obesos y no obesos), con un mínimo de 20 dientes con diagnóstico de EP. Los criterios de exclusión fueron: sujetos con enfermedades orgánicas que estén recibiendo medicaciones sistémicas o locales, tabaquistas y alcohólicos, pacientes con problemas neurológicos que no le permitan comprender en qué consiste el tratamiento.

Evaluación clínica

Se confeccionó la historia clínica médica y dental, la cual incluyó mediciones antropométricas (peso y talla) y un examen periodontal a cada uno de los pacientes.

Para la determinación de la obesidad, se calculó el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula de Quetelet [peso (kg)/talla² (m²)].^{13,14} Se consideró que valores del IMC superiores a 27 correspondían a obesidad, según la siguiente clasificación: > 18 (Delgadez), 18 a 24.9 (Normal), 25 a 26.9 (Sobrepeso), 27 a 29.9 (Obesidad grado I), 30 a 39.9 (Obesidad grado II), > 40 (Obesidad grado III).

Para diferenciar el estado periodontal, se evaluaron los siguientes parámetros clínicos: índice de placa (IP), índice gingival (IG), profundidad de bolsa (PS) y pérdida de inserción clínica (CAL). Se tomaron radiografías seriadas para determinar la pérdida de hueso alveolar. Se utilizó la última clasificación aconsejada por la Academia Americana de Periodontología y Federación Europea de Periodontología.¹⁵ De acuerdo a la gravedad de la EP en el momento del diagnóstico y la presencia de factores de complejidad, se designó como leve (1-2 mm CAL, \leq 4 mm PS), moderada (3-4 mm CAL, \leq 5 mm PS) o severa (> 5 mm CAL, \geq 6 mm PS).

Basados en los parámetros de obesidad y el examen periodontal clínico, los sujetos se categorizaron en seis grupos (Tabla 1).

Recolección de saliva. Todas las muestras de saliva no estimulada se recogieron en un rango de horario comprendido entre 08:00 y 10:00 am, antes de la evaluación periodontal (MU-A) con la finalidad de no contaminar la muestra. La toma de la muestra final de saliva fue realizada un mes luego de cumplido el tratamiento periodontal (MU-D). Para recolectar la muestra se utilizó un recipiente de propileno desechable, estéril y con tapa enroscable de capacidad de 15 mL recolectadas en una sesión por cada individuo en horario prefijado.

Pruebas de laboratorio. Las muestras recolectadas se tomaron inmediatamente para su análisis bioquímico. Para la estimación de las mucinas se usó el método de Azul Alcian.⁸ Se realizaron tres determinaciones de Ms y luego se calculó la media aritmética entre ellas, y éste fue el resultado del análisis. Todos los valores fueron expresados en mg/dL (mg%). Los procedimientos se realizaron en el Área Físico-Química del Laboratorio de Investigaciones Científicas de la Facultad de Odontología de la UNNE.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis exploratorio, mediante gráficos de caja y analítica a través del cálculo de medidas descriptivas de posición y de dispersión. Además, se realizó coeficiente de correlación de Pearson (r), pruebas de independencia mediante el estadístico chi cuadrada, pruebas de T para dos muestras independientes ($p < 0.05$), pruebas de T para muestras apareadas ($p < 0.05$), análisis de la Varianza y posterior prueba de F ($p < 0.05$). Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el Software InfoStat 2018.

Tabla 1: Grupos experimentales.

Grupos	EP	IMC
1 (n = 10)	1	< 27
2 (n = 10)	2	< 27
3 (n = 10)	3	< 27
4 (n = 10)	1	> 27
5 (n = 10)	2	> 27
6 (n = 10)	3	> 27

EP = enfermedad periodontal, leve (1), moderada (2) y severa (3);
 IMC = Índice de Masa Corporal, con obesidad (IMC > 27) y sin obesidad (IMC < 27).

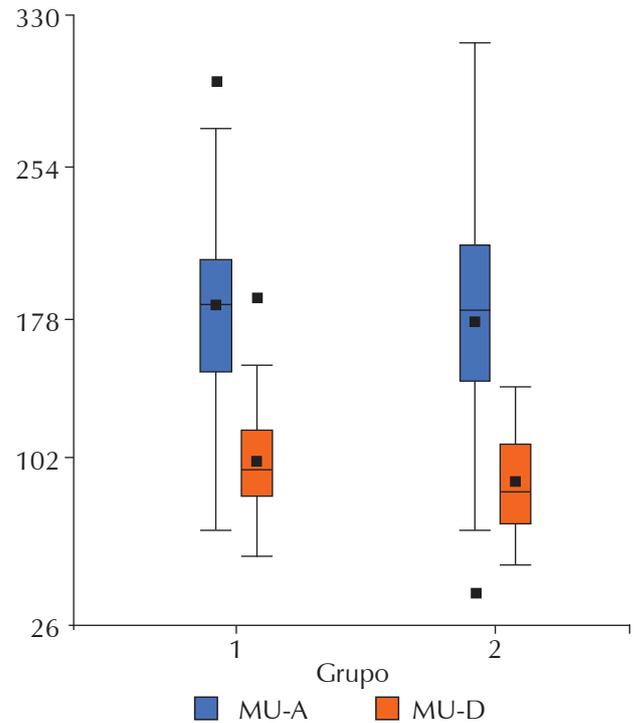


Figura 1: Gráficos de caja del contenido de mucina en dos momentos de extracción de saliva, previo al tratamiento de la enfermedad periodontal (MU-A) y posterior al mismo (MU-D), en dos grupos de pacientes según el grado de obesidad (1: sin obesidad y 2: con obesidad).

RESULTADOS

Caracterización de la muestra. Los sujetos experimentales presentaron edades entre 39 y 60 años. En el grupo sin obesidad, la edad promedio fue de 42 (IMC promedio 21.75) y en el grupo con obesidad de 46 (IMC promedio 28.24). De los 60 adultos de la muestra, 50% fueron del género masculino y 50% del género femenino.

Análisis exploratorio de los datos. Los gráficos de caja nos permiten apreciar que las distribuciones de los contenidos de mucina previos al tratamiento (MU-A) presentaron valores superiores a los contenidos de dicha variable con posterioridad al tratamiento periodontal (MU-D) y también exhibieron mayor variabilidad. Las variaciones entre los pacientes no obesos y obesos fueron mínimas (Figura 1). Al comparar los grupos formados por los niveles de EP (Figura 2) se observó que ambas variables (MU-A y MU-D) reflejan una disminución progresiva a medida que aumentó el nivel de la EP, que es más marcada en los pacientes obesos.

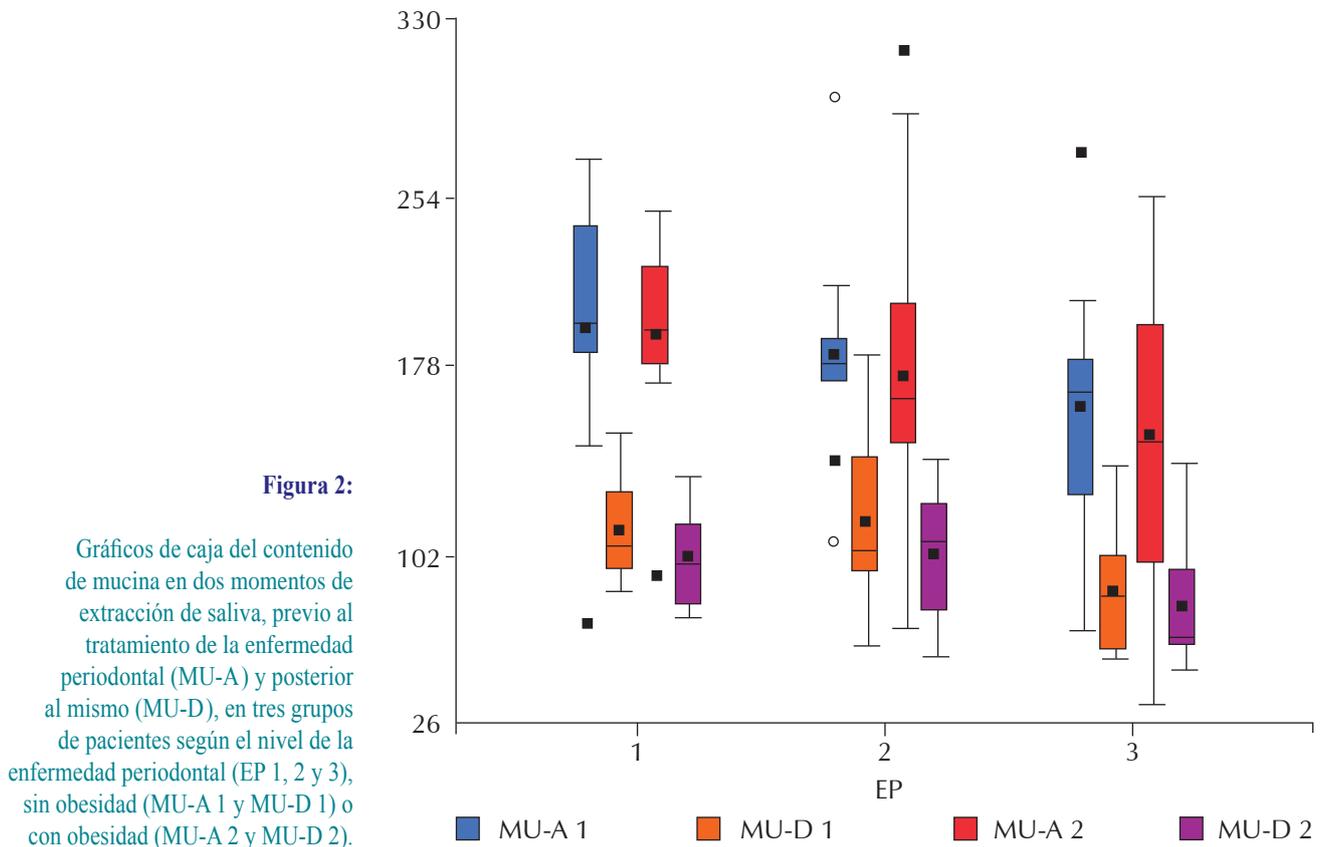


Tabla 2: Estadísticas descriptivas para las variables MU-A y MU-D, en el conjunto de la muestra.

Variable	Media ± DE	CV	Mín.	Máx.	Mediana	Q1	Q3
MU-A	179.95 ± 59.68	33.16	40	316	184.00	145	209
MU-D	100.87 ± 28.78	28.53	55	188	100.50	79	115

MU-A = concentración de Ms previo al tratamiento de la EP; MU-D = concentración de Ms posterior al tratamiento de la EP; Me = promedio aritmético; DE = desviación estándar; Var = varianza, Mín. = mínimo; Máx. = máximo; Q1 = primer cuartil; Q3 = tercer cuartil.

Medidas descriptivas de posición y de dispersión. En el conjunto de los datos (Tabla 2), los valores de MU-A y MU-D mostraron una alta variabilidad. En los diferentes grupos, los valores promedios y en general todas las medidas de posición de contenido de MU-A son mayores a los contenidos posteriores. Tanto en MU-A como en MU-D, los promedios de los grupos correspondientes a pacientes con obesidad tienen valores inferiores a quienes no padecen obesidad, diferencias que se ven más marcadas en los grupos con mayor nivel.

De correlación. De los coeficientes de correlación de Pearson calculados entre las variables MU-A, MU-D, ICM y edad, solamente resultaron significativas las correlaciones entre MU-A y MUD ($p = 0.0006$) y los de IMC con la edad ($p = 0.0045$), los contenidos de mucina no se correlacionaron con la edad ni con el IMC. Para la variable ordinal (EP) y las variables numéricas (MU-A, MU-D, IMC y edad), los coeficientes de correlación r_s de Spearman solamente resultaron estadísticamente significativos los coeficientes entre el nivel de la EP y el nivel de mucina

antes y después del tratamiento periodontal ($p = 0.0032$). No se observaron asociaciones significativas entre EP y el IMC ni la edad.

Pruebas de independencia. Ninguno de los valores de chi cuadrada calculados resultó significativo (p -valores > 0.05), por lo que se puede concluir que no existe asociación entre los valores de MU-A, MU-D, IMC y EP respecto del género.

Pruebas de T. En la prueba T para muestras independientes no se observaron diferencias entre las variables MU-A y MU-D entre los grupos de pacientes obesos y no obesos. Repitiendo el análisis dentro de cada grupo de pacientes tampoco se detectaron diferencias significativas. En las pruebas de T para observaciones pareadas se determinaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables MU-A y MU-D en el conjunto de los pacientes estudiados ($p < 0.0001$).

Análisis de la varianza. Al analizar los valores del estadístico F y sus p -valores encontramos que solamente la variable MU-D presenta valores diferentes entre los distintos grupos ($p = 0.0275$). Los resultados de la prueba de Tukey, que permitió separar los promedios de los diferentes grupos, solamente son mayores en el grupo 6 (obesos y con mayor nivel de EP) respecto del grupo 2 (no obesos con EP moderada).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se realizó una evaluación de mucinas de saliva no estimulada, en sujetos obesos y no obesos con diferentes grados de EP, antes y después del tratamiento. Hasta donde sabemos, éste es el primer estudio que evalúa los niveles de mucina en la saliva de pacientes con diferentes tipos de severidad de la EP, relacionados con la obesidad.

En acuerdo con otros estudios que mostraron una correlación positiva entre mucina y el estado del periodonto, nuestros resultados mostraron una disminución de los niveles de MU-A y MU-D, en relación con el aumento de la severidad de la EP y luego del tratamiento periodontal.⁶⁻⁸

Groenink⁹ sugiere que una baja concentración de mucina en los pacientes con EP, ocasiona una disminución en la defensa y una mayor susceptibilidad a la infección oral. Asimismo, Rocha y su equipo¹⁰ mencionan que la expresión reducida de esta glucoproteína observada en la EP, particularmente en condiciones de saliva no estimulada, disminuye los mecanismos de defensa innatos de la cavidad oral proporcionados por este componente salival.

Por su parte, Kejrival y colaboradores⁸ sostienen que la disminución de la mucina se puede interpretar de dos

maneras. En primer lugar, puede haber disminución de la síntesis o secreción de mucinas por las glándulas salivales, por acción directa del lipopolisacárido de ciertas bacterias que actúan sobre las células acinares, o indirectamente a través de la exposición de las células acinares al exceso de óxido nítrico a causa de estímulos proinflamatorios. En segundo lugar, puede haber una mayor degradación de las mucinas por parte de los microorganismos orales, durante la maduración de la placa, cuyo crecimiento depende principalmente de su capacidad para utilizar nutrientes endógenos, especialmente glucoproteínas, incluidas las mucinas salivales.

Contrario a nuestros hallazgos, algunos estudios mostraron niveles elevados de mucina salival en sujetos con periodontitis, mediante comparación entre diferentes tipos de enfermedades periodontales y con sujetos con salud periodontal. Afirman que las glándulas salivales responden a la periodontitis mediante una síntesis mejorada de algunas proteínas acinares y, por tanto, un aumento en el potencial protector de la saliva.^{7,16} Sin embargo, Lundmark¹⁷ afirma que la posible elevación encontrada en la EP se debe a variables metodológicas de los estudios anteriores. Observaron bajos niveles de MUC4 en la saliva y fluido crevicular de pacientes con periodontitis, atribuible a una degradación bacteriana proteolítica. Además, indicaron que la reducción de los niveles salivales de MUC4 puede afectar la capacidad de aglutinar y limpiar los patógenos orales, lo que lleva a la formación de una biopelícula de bacterias virulentas y una respuesta inflamatoria continua en pacientes con periodontitis.

La tendencia a la disminución de la mucina en pacientes obesos (obesidad grado I) respecto de los no obesos, observada en este estudio puede estar relacionada con las alteraciones morfológicas y funcionales de las glándulas salivales. La obesidad altera múltiples órganos, incluidas las glándulas salivales, lo que provoca alteraciones funcionales. Entre los investigadores se está debatiendo la relación entre obesidad, caries dental, enfermedad periodontal y xerostomía. Incluso cada vez más informes científicos están llamando la atención sobre los cambios en la microflora de la cavidad oral durante la obesidad.¹⁸

Ostrowska¹⁹ observó correlaciones positivas del IMC con citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral- α , interleucina-8), algunas proteínas seleccionadas, así como enzimas (metaloproteinasas de matriz), detectables en la saliva de mujeres que variaban en composición corporal. En nuestro estudio, no hubo una correlación significativa entre el IMC y las concentraciones de mucina.

CONCLUSIONES

La hipótesis que se planteó en este trabajo establece que la obesidad afecta la respuesta tisular al tratamiento de la EP, lo que se ha podido comprobar parcialmente. Tanto las técnicas gráficas como analíticas permitieron confirmar que los niveles de mucina disminuyen con el nivel de EP. Si bien no se ha podido comprobar estadísticamente, se observa una tendencia a la disminución de la mucina en pacientes obesos respecto de los no obesos. No se han podido detectar asociaciones significativas entre niveles de mucina, edad y género.

La diferencia entre los contenidos de mucina pre- y postratamiento de la EP en el conjunto de los pacientes estudiados, indica que la Ms puede servir como un parámetro bioquímico importante de la inflamación del periodonto. Sin embargo, se necesitan estudios futuros para identificar y validar claramente este posible biomarcador cuando la obesidad está presente en diferentes grados.

REFERENCIAS

- Kononen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J Clin Med*. 2019; 8 (8): 1135-1146.
- Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017; 22 (6): 708-715.
- Dahiya P, Kamal R, Gupta R. Obesity, periodontal and general health: Relationship and management. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16 (1): 88-93.
- Podzimek S, Vondrackova L, Duskova J, Janatova T, Broukal Z. Salivary Markers for Periodontal and General Diseases. *Dis Markers*. 2016; 9179632. doi:10.1155/2016/9179632
- Situ H, Bobek LA. In vitro assessment of antifungal therapeutic potential of salivary histatin-5, two variants of histatin-5, and salivary mucin (MUC7) domain 1. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44 (6):1485-1493.
- Sánchez GA, Miozza V, Delgado A, Busch L. Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. *J Periodontol Res*. 2011; 6 (2): 221-227.
- Sánchez GA, Miozza VA, Delgado A, Busch L. Relationship between salivary mucin or amylase and the periodontal status. *Oral Dis*. 2013; 19 (6): 585-591.
- Kejriwal S, Bhandary R, Thomas B, Kumari S. Estimation of levels of salivary mucin, amylase and total protein in gingivitis and chronic periodontitis patients. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8 (10): 56-60.
- Groenink J, Walgreen-Weterings E, Nazmi K, Bolscher JG, Veerman EC, van Winkelhoff AJ et al. Salivary lactoferrin and low-Mr mucin MG2 in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1999; 26 (5): 269-275.
- Rocha D de M, Zenóbio EG, Van Dyke T, Silva KS, Costa FO, Soares RV. Differential expression of salivary glycoproteins in aggressive and chronic periodontitis. *J Appl Oral Sci*. 2012; 20 (2): 180-185.
- Gibbins HL, Proctor GB, Yakubov GE, Wilson S, Carpenter GH. SigA binding to mucosal surfaces is mediated by Mucin-Mucin interactions. *PLoS One*. 2015; 10 (4): e0119677. doi:10.1371/journal.pone.0126887
- Rangé H, Léger T, Huchon C, Ciangura C, Diallo D, Poitou C et al. Salivary proteome modifications associated with periodontitis in obese patients. *J Clin Periodontol*. 2012; 39 (9): 799-806.
- Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985; 9 (2): 147-153.
- Tremblay A, Bandi V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest*. 2003; 123 (4): 1202-1207.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018; 45 (Suppl 20): S1-S8.
- Acquier AB, Pita AK, Busch L, Sánchez GA. Comparison of salivary levels of mucin and amylase and their relation with clinical parameters obtained from patients with aggressive and chronic periodontal disease. *J Appl Oral Sci*. 2015; 23 (3): 288-294.
- Lundmark A, Johannsen G, Eriksson K, Kats A, Jansson L, Tervahartiala T et al. Mucin 4 and matrix metalloproteinase 7 as novel salivary biomarkers for periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2017; 44 (3): 247-254.
- Roa I, Del Sol M. Obesity, salivary glands and oral pathology. *Colomb Med (Cali)*. 2018; 49 (4): 280-287.
- Ostrowska L, Gornowicz A, Pietraszewska B, Bielawski K, Bielawska A. Which salivary components can differentiate metabolic obesity? *PLoS One*. 2020; 15 (6): e0235358. doi: 10.1371/journal.pone.0235358

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Aspectos éticos: Este trabajo se realizó en el marco del proyecto mayor: actividad de la mucina salival en relación a la enfermedad periodontal (N° J007/2016, años 2017-2020). Los pacientes participaron voluntariamente en el estudio con firma de consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la UNNE (Res. N° 602/17 CD).

Financiamiento: Secretaría General de Ciencia y Técnica. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina.

Correspondencia:

Rolando Pablo Alejandro Juárez

E-mail: ropablojuarez@odn.unne.edu.ar